

**JP3025567B2**

**2000-3-27**

**Bibliographic Fields**

**Document Identity**

(19)【発行国】  
日本国特許庁(JP)  
(12)【公報種別】  
特許公報(B2)  
(11)【特許番号】  
特許第3025567号(P3025567)  
(45)【発行日】  
平成12年3月27日(2000. 3. 27)  
(43)【公開日】  
平成5年6月29日(1993. 6. 29)

(19) [Publication Office]  
Japan Patent Office (JP)  
(12) [Kind of Document]  
Japanese Patent Publication (B2 )  
(11) [Patent Number]  
Patent No. 3025567 number (P3025567 )  
(45) [Issue Date]  
2000 March 27 days (2000.3 . 27)  
(43) [Publication Date of Unexamined Application]  
1993 June 29 days (1993.6 . 29)

**Filing**

(24)【登録日】  
平成12年1月21日(2000. 1. 21)  
(21)【出願番号】  
特願平3-332002  
(22)【出願日】  
平成3年12月16日(1991. 12. 16)  
【審査請求日】  
平成9年9月29日(1997. 9. 29)

(24) [Registration Date]  
2000 January 21 day (2000.1 . 21)  
(21) [Application Number]  
Japan Patent Application Hei 3 - 332002  
(22) [Application Date]  
1991 December 16 days (1991.12 . 16)  
{Request for Examination day}  
1997 September 29 days (1997.9 . 29)

**Public Availability**

(45)【発行日】  
平成12年3月27日(2000. 3. 27)  
(43)【公開日】  
平成5年6月29日(1993. 6. 29)

(45) [Issue Date]  
2000 March 27 days (2000.3 . 27)  
(43) [Publication Date of Unexamined Application]  
1993 June 29 days (1993.6 . 29)

**Technical**

(54)【発明の名称】  
口腔用組成物  
(51)【国際特許分類第7版】  
A61K 7/16  
7/18  
7/22  
【FI】  
A61K 7/16

(54) [Title of Invention]  
**COMPOSITION FOR ORAL CAVITY**  
(51) [International Patent Classification, 7th Edition]  
A61K 7/16  
7/18  
7/22  
[FI]  
A61K 7/16

**JP3025567B2**

**2000-3-27**

7/18

7/18

7/22

7/22

【請求項の数】

[Number of Claims]

3

3

【全頁数】

[Number of Pages in Document]

7

7

(56)【参考文献】

(56) [Cited Reference(s)]

【文献】

[Literature]

特開 平3-38517 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Hei 3 - 38517 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 平1-96115 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Hei 1 - 96115 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 昭63-126886 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Sho 63 - 126886 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 昭57-197208 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Sho 57 - 197208 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 昭54-157843 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Sho 54 - 157843 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 昭57-85310 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Sho 57 - 85 31 0 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 昭58-109409 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Sho 58 - 109409 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 昭58-126807 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Sho 58 - 126807 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 昭51-139639 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Sho 51 - 139639 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 平1-38016 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Hei 1 - 38016 (JP,A )

【文献】

[Literature]

特開 平1-299211 (JP, A)

Japan Unexamined Patent Publication Hei 1 - 299211 (JP,A )

【文献】

[Literature]

**JP3025567B2**

**2000-3-27**

特開 平5-65212(JP, A)

【文献】

特開 平5-124932(JP, A)

【文献】

特開 平5-58841(JP, A)

(58)【調査した分野】

(Int. Cl. 7, DB名) A61K 7/16 - 7/30

(65)【公開番号】

特開平5-163126

**Parties**

**Assignees**

(73)【特許権者】

【識別番号】

000000918

【氏名又は名称】

花王株式会社

【住所又は居所】

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

**Inventors**

(72)【発明者】

【氏名】

押野 一志

【住所又は居所】

栃木県宇都宮市不動前4-2-39-302

(72)【発明者】

【氏名】

中井 良三

【住所又は居所】

栃木県宇都宮市平松本町357-9

(72)【発明者】

【氏名】

江口 泰輝

【住所又は居所】

Japan Unexamined Patent Publication Hei 5 - 65212 (JP,A )

[Literature]

Japan Unexamined Patent Publication Hei 5 - 124932 (JP,A )

[Literature]

Japan Unexamined Patent Publication Hei 5 - 58841 (JP,A )

(58) [Field of Search]

(International Class 7,DB name) A61K 7/16 - 7/30

(65) [Publication Number of Unexamined Application (A)]

Japan Unexamined Patent Publication Hei 5 - 16 31 26

(73) [Patent Rights Holder]

[Identification Number]

000000918

[Name]

**KAO CORPORATION (DB 69-053-5703 )**

[Address]

Tokyo Prefecture Chuo-ku Nihonbashi Kayabacho 1-Chome  
14-10

(72) [Inventor]

[Name]

Oshino Hitoshi

[Address]

Before 4 Tochigi Prefecture Utsunomiya City firm - 2 - 39 -  
302

(72) [Inventor]

[Name]

Nakai Ryozo

[Address]

Tochigi Prefecture Utsunomiya City Hiramatsu Honmachi  
357 - 9

(72) [Inventor]

[Name]

Eguchi Yasuteru

[Address]

JP3025567B2

2000-3-27

東京都板橋区赤塚新町3-32-5-203

Tokyo Prefecture Itabashi-ku Akatsuka Shinmachi 3 - 32 - 5 - 203

Agents

(74)【代理人】

(74) [Attorney(s) Representing All Applicants]

【識別番号】

[Identification Number]

100068700

100068700

【弁理士】

[Patent Attorney]

【氏名又は名称】

[Name]

有賀 三幸（外2名）

Ariga Miyuki (2 others )

【審査官】

[Examiner]

田村 聖子

Tamura Seiko

Claims

(57)【特許請求の範囲】

(57)[Claim(s)]

【請求項 1】

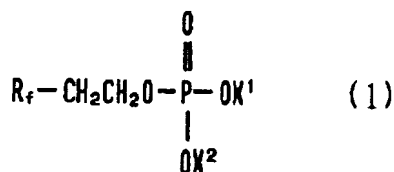
[Claim 1]

次の成分(A)及び(B)(A)一般式(1)

Next component (A ) and (B ) (A ) General Formula (1)

【化 1】

[Chemical Formula 1]



(式中、R<sub>f</sub> は炭素数4~12のパーフルオロアルキル基を示し、X<sup>1</sup> 及び X<sup>2</sup> は同一又は異なって水素原子、アルカリ金属、アンモニア、アルミニウム、アルキルアミン、アルコールアミン又は塩基性アミノ酸を示す)で表わされるモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル

mono (perfluoroalkyl ) phosphate ester which is displayed with (In Formula, R<sub>f</sub> shows perfluoroalkyl group of carbon number 4~12, X<sup>1</sup> and X<sup>2</sup> show alike or different hydrogen atom, alkali metal, ammonia, aluminum, alkyl amine, alkanolamine or basic amino acid. )

(B)カルシウムイオン捕捉物質

(B ) calcium ion trapping substance

を含有する口腔用組成物。

composition for oral cavity. which is contained

【請求項 2】

[Claim 2]

カルシウムイオン捕捉物質が、カルシウムイオン捕捉性ゼオライト及びキレート化剤から選ばれるものである請求項1記載の口腔用組成物。

calcium ion trapping substance, composition for oral cavity. which is stated in Claim 1 which is something which is chosen from calcium ion trapping characteristic zeolite and chelating agent

【請求項 3】

[Claim 3]

更に薬学的に許容される水溶性フッ化物を含む請求項1記載の口腔用組成物。

Furthermore composition for oral cavity. which is stated in Claim 1 which includes the pharmacologically acceptable water solubility fluoride

## Specification

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【産業上の利用分野】

本発明は優れた歯面コーティング作用により、歯垢形成阻害効果、耐酸性向上効果、色素沈着阻害効果の強い口腔用組成物に関する。

## 【0002】

## 【従来の技術】

人間の歯垢はそのほとんどが口腔内細菌からなり、う蝕、歯石、歯周病(歯肉炎、歯周炎)の進行において重要な役割を演じている。

これまでブラークコントロールの試みとして、クロルヘキシジン類等の抗菌剤やデキストラナーゼ等の酵素が用いられてきた。

また、う蝕予防として、歯質強化の観点より、フッ化ナトリウム等の水溶性フッ化合物が用いられてきた。

## 【0003】

一方、最近ある種のパーフルオロアルキル化合物に歯垢形成抑制作用のあることが報告されている。

例えば、カルシウムと複合体を形成することにより歯垢形成を抑制するパーフルオロアルキル化合物(米国特許第 4,170,636 号)、フッ化ナトリウム等と併用して、その吸着及び残留性を向上することによりフルオロアパタイト化を促進するパーフルオロアルキル化合物(米国特許第 4,243,658 号、同 4,353,892 号)、歯面にバリアー膜を形成し、抗菌性を示すパーフルオロアルキル界面活性剤(特開平 1-96115 号)、及び歯面をコーティングすることにより歯垢形成阻害、耐酸性向上、色素沈着阻害作用を有する次の一般式(1)

## 【0004】

## 【化 2】

## [Description of the Invention]

## [0001]

## [Field of Industrial Application]

this invention regards composition for oral cavity where bacterial plaque formation inhibiting effect, acid resistance improved effect, keratinosis inhibiting effect is strong with teeth surfaces coating action which is superior.

## [0002]

## [Prior Art]

As for bacterial plaque of person most consists of bacterium inside the mouth cavity, plays important role caries, dental calculus, at time of advancing periodontitis (gingivitis, periodontitis).

So far, chlorhexidine or other antibiotic and dextranase or other enzyme were used as attempt of plaques control.

In addition, from viewpoint of dentin strengthening, sodium fluoride or other water solubility fluorinated compound was used as caries prevention.

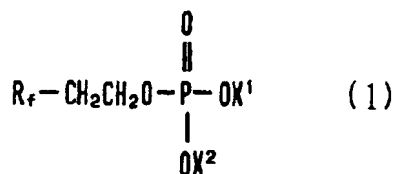
## [0003]

On one hand, there is bacterial plaque formation control action in perfluoroalkyl chemical compound of kind which recently is it is reported.

perfluoroalkyl chemical compound which controls bacterial plaque formation by forming the for example calcium and composite (U.S. Patent 4,170,636 number), jointly using with sodium fluoride etc, perfluoroalkyl boundary surfactant which perfluoroalkyl chemical compound which promotes fluoro apatite conversion adsorption and retention property by improving (U.S. Patent 4,243,658 number, same 4,353,892), forms the barrier film in teeth surfaces, shows anti-bacterial plaque characteristic (Japan Unexamined Patent Publication Hei 1- 96115 number), Following General Formula which possesses bacterial plaque formation inhibition, acid resistance improvement and keratinosis inhibition and by coating doing teeth surfaces (1)

## [0004]

## [Chemical Formula 2]



【0005】

(式中、 $R_f$  は炭素数 4~12 のパーフルオロアルキル基を示し、 $X^1$  及び  $X^2$  は同一又は異なって水素原子、アルカリ金属、アンモニア、アルミニウム、アルキルアミン、アルカノールアミン又は塩基性アミノ酸を示す)で表わされるモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル(特開平 3-38517号)が報告されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

これらのパーフルオロアルキル化合物のうち上記のモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル(1)は歯面コーティング作用が優れているが、口腔用剤の一般的な剤型である練歯磨、マウスウォッシュ等に配合して口腔内に使用した場合には効果が低下してしまうため、極めて高濃度配合するか、直接歯に塗布する等の措置が必要であった。

また、モノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルの歯面コーティング作用が、口腔内使用で低下する原因については全く知られていない。

従って、本発明の目的はモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルの歯面コーティング能低下の原因究明及び通常の口腔内使用でも優れた歯面コーティング能を有する口腔用組成物を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】

かかる状況に鑑み、本発明者らはモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルの歯面コーティング能低下原因について種々検討した結果、その原因は、モノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルが口腔内において唾液中の余分なカルシウムイオンにより沈殿してしまい、歯面への吸着性が低下してしまうためであることを見出した。

そして、モノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルとカルシウムイオン捕捉物質を組み合わせれば、歯面への吸着性が低下しない

【0005】

mono (perfluoroalkyl) phosphate ester (Japan Unexamined Patent Publication Hei 3- 38517 number) which is displayed with (In Formula,  $R_f$  shows perfluoroalkyl group of carbon number 4~12,  $X^1$  and  $X^2$  show alike or different hydrogen atom, alkali metal, ammonia, aluminum, alkyl amine, alkanolamine or basic amino acid. ) is reported.

【0006】

【Problems to be Solved by the Invention】

Inside above-mentioned mono (perfluoroalkyl) phosphate ester (1) of these perfluoroalkyl chemical compounds teeth surfaces coating action is superior, but combining to toothpaste, mouse wash etc which is a general drug form of agent for mouth cavity, when you use inside mouth cavity, because effect it decreases, or other measure which quite high concentration combines, or coating fabric does directly in tooth was necessary.

In addition, teeth surfaces coating action of mono (perfluoroalkyl) phosphate ester, concerning cause which decreases with use inside mouth cavity it is not known completely.

Therefore, objective of this invention is to offer composition for oral cavity which possesses teeth surfaces coating talent which is superior even in cause investigation of teeth surfaces coating talent decrease of mono (perfluoroalkyl) phosphate ester and use inside conventional mouth cavity.

【0007】

【Means to Solve the Problems】

You considered to this status, as for these inventors concerning teeth surfaces coating talent decrease cause of mono (perfluoroalkyl) phosphate ester various the result which was examined, mono (perfluoroalkyl) phosphate ester precipitated cause, with excess calcium ion in saliva in inside mouth cavity, is, because adsorptivity to teeth surfaces decreases, discovered.

If it combines and, combining mono (perfluoroalkyl) phosphate ester and calcium ion trapping substance, because adsorptivity to teeth surfaces does not decrease, composition

め、歯垢形成阻害効果、耐酸性向上効果及び色素沈着阻害効果に優れた口腔用組成物が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

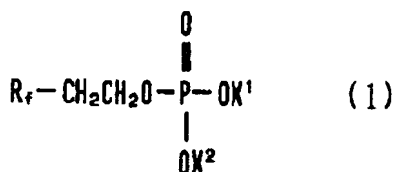
【0008】

すなわち、本発明は次の成分(A)及び(B)

(A)一般式(1)

【0009】

【化 3】



【0010】

(式中、 $\text{R}_f$  は炭素数 4~12 のパーフルオロアルキル基を示し、 $\text{X}^1$  及び  $\text{X}^2$  は同一又は異なって水素原子、アルカリ金属、アンモニア、アルミニウム、アルキルアミン、アルカノールアミン又は塩基性アミノ酸を示す)で表わされるモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル

(B)カルシウムイオン捕捉物質

を含有する口腔用組成物を提供するものである。

【0011】

本発明に用いられるモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル(1)を示す一般式(1)中、 $\text{R}_f$  で示されるパーフルオロアルキル基としては、直鎖状及び分岐鎖状のいずれでもよく、例えばパーフルオロヘキシル基、パーフルオロオクチル基、パーフルオロデシル基、パーフルオロドデシル基等が挙げられる。

また、モノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル(1)中のパーフルオロアルキル基は、単一鎖長であることが望ましい。

【0012】

これらのモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル(1)は、特に制限されないが、例えば特開昭 63-126886 号記載の方法に従い、式  $\text{R}_f\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  ( $\text{R}_f$  のフッ素化度が 100%で、炭素数が 4~12)で示されるパーフルオロアルキルアルコールとポリリン酸とを反応させることにより製造される。

for oral cavity which is superior in bacterial plaque formation inhibiting effect, acid resistance improved effect and keratinosis inhibiting effect is acquired to discover, this invention it reached to completion.

【0008】

As for namely, this invention next component (A) and (B)

(A) General Formula (1)

【0009】

[Chemical Formula 3]

【0010】

mono (perfluoroalkyl) phosphate ester which is displayed with (In Formula,  $\text{R}_f$  shows perfluoroalkyl group of carbon number 4~12,  $\text{X}^1$  and  $\text{X}^2$  show alike or different hydrogen atom, alkali metal, ammonia, aluminum, alkyl amine, alkanolamine or basic amino acid.)

(B) calcium ion trapping substance

It is something which offers composition for oral cavity which is contained.

【0011】

It is good with whichever of straight chain and branched chain in General Formula (1) which shows mono (perfluoroalkyl) phosphate ester (1) which is used for this invention, as the perfluoroalkyl group which is shown with  $\text{R}_f$ , can list for example perfluorohexyl group, perfluorooctyl group, perfluorodecyl group, perfluorododecyl group etc.

In addition, perfluoroalkyl group in mono (perfluoroalkyl) phosphate ester (1) is single chain length, it is desirable.

【0012】

These mono (perfluoroalkyl) phosphate ester (1) are not restricted especially. perfluoroalkyl alcohol and polyphosphoric acid which are shown with type  $\text{R}_f\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (Degree of fluorination of  $\text{R}_f$  with 100%, carbon number 4 - 12) in accordance with method which is stated in for example Japan Unexamined Patent Publication Showa 63-126886 number, are produced by reacting.

原料として用いるパーフルオロアルキルアルコールは、例えば、Fluowet EA(ヘキスト・ジャパン社販売)の様に商業的に入手可能であり、必要に応じて精製して用いることができる。

また、炭素数が単一のパーフルオロアルキルリン酸エステルを製造する場合は、原料であるパーフルオロアルキルアルコールとして炭素数が単一のものを用いることにより製造することができる。

上記の製造法によれば、他の方法では困難であるビス(パーフルオロアルキル)リン酸エステルの混在を防止でき、選択的に一般式(1)で表わされるモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルを、しかも炭素数の単一のものを製造することができる。

本発明で使用するモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルに5重量%程度以下の少量のビス(パーフルオロアルキル)リン酸エステルが混在していても使用可能ではあるが、混在しないほうが好ましい。

また、モノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステルにビス(パーフルオロアルキル)リン酸エステルが多量に混在しているものや、異なる炭素数の混合物であるもの、例えば、ゾニル FSP(デュポン社製)やメガファック F-191(大日本インキ社製)等が商業的に入手可能であるが、そのまま本発明に使用するのとは適当ではない。

各種のパーフルオロアルキルリン酸エステルについては、上記の方法等を用いて酸型〔本発明中一般式(1)において  $X^1=X^2=H$ 〕のパーフルオロアルキルリン酸エステルを製造した後、対イオンとする金属、アミン、塩基性アミノ酸等の無機、有機塩基を添加して中和することにより任意の塩を製造することができる。

#### 【0013】

これらのモノ(パーフルオロアルキル)リン酸エステル(1)は、本発明口腔剤組成物中に0.01~3重量%(以下、単に%で示す)、特に0.1~2%配合するのが好ましい。

#### 【0014】

本発明に用いるカルシウムイオン捕捉物質は、口腔用組成物を口腔内に適用したとき、唾液内のカルシウムイオンを速やかに捕捉し、歯牙を殆ど脱灰しないものであることが必要である。

かかるカルシウム捕捉剤としては、カルシウムイオン捕捉性ゼオライト及び各種のキレート化

Like for example Fluowet EA (Hoechst \* Japan corporation sale) according to need refining with obtainable, in commercial, you can use perfluoroalkyl alcohol which it uses as starting material.

In addition, when carbon number produces single perfluoroalkyl phosphate ester, it can produce due to fact that carbon number uses single item as perfluoroalkyl alcohol which is a starting material.

According to above-mentioned production method, with other method be able to prevent existing together of screw (perfluoroalkyl) phosphate ester which is difficult, mono (perfluoroalkyl) phosphate ester which is displayed with selectively General Formula (1), furthermore single ones of carbon number can be produced.

screw (perfluoroalkyl) phosphate ester of trace of 5 weight% extent or less having existed together in mono (perfluoroalkyl) phosphate ester which is used with this invention, is usable, but the one which does not exist together is more desirable.

In addition, those where in mono (perfluoroalkyl) phosphate ester screw (perfluoroalkyl) phosphate ester has existed together in large amount. Those which are a blend of carbon number which differs. for example ゾニ jp11 FSP (Dupont Co. make) and Megafac F-191 (Dainippon Ink & Chemicals Inc. (DB 69-057-4512) supplied) etc is obtainable in the commercial, but it is not suitable that way to use for this invention.

After producing perfluoroalkyl phosphate ester of acid form {In General Formula (1) in this invention  $X^1=X^2=H$ } concerning various perfluoroalkyl phosphate ester, making use of above-mentioned method etc, adding metal, amine, basic amino acid or other inorganic, organic base which is made counterion, it can produce salt of option by neutralizing.

#### 【0013】

As for these mono (perfluoroalkyl) phosphate ester (1), 0.01 - 3 wt% (Below, % with it shows simply.), especially 0.1 - 2% it is desirable in this invention mouth cavity agent composition to combine.

#### 【0014】

It is something which when applying composition for oral cavity inside mouth cavity, the calcium ion inside saliva trapping does calcium ion trapping substance which is used for the this invention, rapidly, demetallization does almost not do tooth, it is necessary.

As this calcium trapping agent, you can list calcium ion trapping characteristic zeolite and various chelating agent.



剤が挙げられる。

カルシウム捕捉性ゼオライトとしては、4A 型ゼオライト、アモルファスゼオライトが挙げられ、キレート化剤としては例えばピロリン酸、トリポリリン酸、テトラポリリン酸、クエン酸、フィチン酸、EDTA 及びこれらのナトリウム塩等が挙げられる。

これらの中でも無機粉体であるゼオライト類はイオン状カルシウムを捕捉するが、結晶状カルシウムを殆ど捕捉しないため、歯牙は殆ど脱灰せず、好ましい。

また、ゼオライトは歯磨に配合することで口臭予防や歯石予防に有用な無機粉体として公知であるが、本発明において使用可能なものは高いイオン交換能を有するものに限定される。

一般的な例を挙げれば、5A 型ゼオライト等はカルシウムイオン捕捉能が認められないが、4A 型ゼオライトはカルシウムイオン捕捉能を有し、かつ多量に配合しても歯牙を脱灰しないため最も好ましい。

[0015]

これらのカルシウムイオン捕捉物質の本発明口腔用組成物への配合量は、口腔内でカルシウムイオンを有効に捕捉し、かつ歯牙に対し悪影響を与えない量であれば特に制限されないが、通常、唾液中のカルシウムイオン濃度は 0.5~2mM であるため、1.8mM 以上のカルシウムイオンを捕捉するのに充分な量であることが望ましい。

具体的な配合量は、カルシウムイオン捕捉剤の種類により異なるが、例えば 4A 型ゼオライト(ゼオラム A4 粉末、東ソー社製)の場合、0.2%以上が好ましい。

[0016]

更に本発明の口腔用組成物はフッ素イオンを生じる水溶性フッ化物を配合することにより、歯牙の耐酸性を更に向上させることが可能である。

水溶性フッ化物としては、薬学的に許容されるものであれば特に制限されないが、フッ化ナトリウム(NaF)、フッ化第一スズ(SnF<sub>2</sub>)、モノフルオロリン酸ナトリウム(SMFP)等が挙げられ、いずれも商業的に入手可能である。

本発明の口腔用組成物に水溶性フッ化物を配合する場合は、フッ素として 0.01~0.2%配合するのが好ましい。

trapping characteristic zeolite and various chelating agent.

As calcium trapping characteristic zeolite, you can list 4 type A zeolite, amorphous zeolite, you can list for example pyrophosphoric acid, tripolyphosphoric acid, tetra polyphosphoric acid, citric acid, phytic acid, EDTA and these sodium salt etc as chelating agent.

ion condition calcium trapping it does zeolite which, are a inorganic powder even among these, but because crystalline state calcium is almost not done the trapping, tooth does not do demetallization almost, is desirable.

In addition, zeolite by fact that it combines to dentifrice is public knowledge in halitosis prevention and dental calculus prevention as useful inorganic powder, but regarding to this invention, any useable things are limited in those which possess high ion exchange ability.

If general example is listed, 5 type A zeolite etc are not recognized calcium ion binding capacity. 4 type A zeolite it possesses calcium ion binding capacity, at same time combines to large amount and because demetallization it does not do tooth, it is most desirable.

[0015]

calcium ion trapping it does blended amount to this invention composition for oral cavity of these calcium ion trapping substance, effectively inside mouth cavity, if it is a quantity which does not give adverse effect at same time vis-a-vis tooth, especially it is not restricted. Usually, calcium ion concentration in saliva because they are 0.5 - 2 mM, is the satisfactory amount in order trapping to do calcium ion of 1.8 mM or more, it is desirable.

exemplary blended amount differs depending upon types of calcium ion scavenger, but in case of for example 4 type A zeolite (Zeolum A4 powder, Tosoh Corporation (DB 69-057-1724) supplied), 0.2% or more is desirable.

[0016]

Furthermore as for composition for oral cavity of this invention acid resistance of tooth furthermore it improves it is possible by combining water solubility fluoride which causes fluorine ion.

As water solubility fluoride, if they are pharmacologically acceptable ones, especially it is not restricted. sodium fluoride (NaF), tin (I) fluoride (Sn F<sub>2</sub>), you can list sodium monofluorophosphate (SMFP) etc, in each case is a obtainable in commercial.

When water solubility fluoride is combined to composition for oral cavity of this invention, 0.01 - 0.2% it is desirable as fluorine to combine.

【0017】

なお、本発明の口腔用組成物には、使用目的、使用態様に応じて適宜他の成分を配合することができる。

また、従来の口腔用組成物に使用されていた成分がいずれも使用可能であるが、水溶液にした時カルシウムイオンを生じる成分は使用しない方が好ましい。

例えば、練歯磨の場合であれば、不溶性メタリン酸ナトリウム、非晶質シリカ、結晶質シリカ、アルミノシリケート、酸化アルミニウム、水酸化アルミニウム、レジン等の研磨剤；カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、アルギン酸塩、カラギーナン、アラビアゴム、ポリビニルアルコール等の粘結剤；ポリエチレングリコール、ソルビトール、グリセリン、プロピレングリコール等の湿潤剤；ラウリル硫酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、N-ラウロイルサルコシン酸ナトリウム、N-アシルグルタミン酸塩、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、アルキルグルコシド類、スルホベタイン類、ホスホベタイン類、ポリ(オキシエチレン)-ポリ(オキシプロピレン)ブロック共重合体等の発泡剤；それにペパーミント、スペアミント等の精油；l-メントール、カルボン、アネトール等の香料素材等の香料；サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジルヒドロカルボン、グリチルリチン、ベルラルチン等の甘味剤；p-オキシ安息香酸メチル、安息香酸ナトリウム、デヒドロ酢酸等の防腐剤、水などの成分を配合することができる。

また、マウスウォッシュ等の口腔洗浄剤その他においても、製品の性状に応じた公知の成分が適宜配合できる。

なお、本発明においては、塩化ナトリウム、ビタミン C、ビタミン E、ニコチン酸エステル、アラントインクロルヒドロキシアリウム、アズレン、クローロヘキシジン類、第4級アンモニウム塩、塩化リゾチーム、ヒノキチオール、プロテアーゼ、生薬抽出物等の有効成分を配合することもできる。

【0018】

本発明口腔用組成物は、上記成分を用いて常法により製造することができ、練歯磨、粉歯磨、液状歯磨、マウスウォッシュ、うがい用錠剤、歯肉マッサージクリーム、チューインガム、トローチ、キャンディー等の形態とすることができる。

【0017】

Furthermore, as needed other component can be combined in composition for oral cavity of this invention according to use objective, use form.

In addition, component which is used for conventional composition for oral cavity in each case is the usable, but when making aqueous solution, as for component which causes the calcium ion one which is not used is more desirable.

In case of for example toothpaste if is, insoluble sodium metaphosphate, amorphous silica, crystalline silica, aluminosilicate, aluminum oxide, aluminum hydroxide, resin or other abrasive; sodium carboxymethylcellulose, hydroxyethyl cellulose, alginate, carageenan, gum arabic, polyvinyl alcohol or other thickener; polyethylene glycol, sorbitol, glycerine, propylene glycol or other humectant; sodium lauryl sulfate, sodium dodecyl benzene sulfonate, N- sodium lauroylsarcosinate, N- acyl glutamate, sucrose fatty acid ester, polyoxyethylene hydrogenated castor oil, alkyl glucosides, sulfobetaines, phosphobetaine and poly (oxyethylene group ) -poly peppermint, spearmint or other essential oil; l-menthol, carbon, anethol or other fragrance material or other fragrance; sodium saccharin, stevioside, neohesperidin hydro chalcone, glycyrrhizin, bell ー rutin or other sweetener; p- hydroxybenzoic acid methyl, sodium benzoate, dehydroacetic acid or other antiseptic, water or other component can be combined to (oxypropylene ) block copolymer or other blowing agent; that.

In addition, mouse wash or other mouthwash in addition in, it can combine component of the public knowledge which responds to properties of product appropriately.

Furthermore, regarding to this invention, it is possible also to combine sodium chloride, vitamin C, vitamin E, nicotinic acid ester, allantoin chloro hydroxy aluminum, azulene, chlorhexidine and quaternary ammonium salt, lysozyme chloride, hinokitiol, protease, natural medicine extract or other active ingredient.

【0018】

Produces this invention composition for oral cavity, with conventional method making use of above-mentioned component to be possible, it can make toothpaste, decimeter dentifrice, liquid state dentifrice, mouse wash, mouthwash lozenge, gingiva massage cream, chewing gum, lozenge, candy or other form.

【0019】

## 【発明の効果】

本発明口腔用組成物を用いれば、溶剤に分散したマニキュア様の組成物を歯面に塗布する等の煩わしい操作をする必要なしに、従来の口腔用組成物と同様に簡便に使用することにより、確実に歯面を疎水性の膜でコーティングすることが可能となった。

その結果、歯垢形成阻害能、耐酸性等が向上し、現存の口腔用組成物に比べて、より有効にう蝕、歯周病の予防をすることができる。

【0020】

## 【実施例】

次に実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0021】

## 実施例 1

歯のモデルとしてハイドロキシアパタイト片(10×10×2mm、旭光学社製)2枚を健康な成人男子の口腔内に入れ、表1に示すサンプル水溶液の1種を選び、20mlで30秒間洗口した。

その後、ハイドロキシアパタイト片を取り出し、乾燥後、KYOWA CONTACT ANGLEMETER CA-D(協和科学社製)を用い、接触角を測定し、平均値を求めた。

更に、唾液上清にハイドロキシアパタイト片と歯垢を添加し、24時間嫌気培養することで人工プラークを形成させた[押野ら、日本歯周病学会会誌 第32巻秋季特別号 p.121(1990)]。

その後、人工プラークをプロスペック染色液(而至歯科工業社製)で染色し、イオン交換水で脱色後乾燥した。

その後、明度を色差計 DP1001(日本電色工業社製)で測定し、コントロールに対する歯垢形成阻害率を計算し、平均値を求めた。

結果を表1に示すが、他のサンプルについても同様に検討したところ、本発明の口腔用組成物は、パーフルオロアルキルリン酸エステルとカルシウムイオン捕捉物質の働きにより、有意にハ

【0019】

## [Effects of the Invention]

If this invention composition for oral cavity is used, manicure way in necessary none which troublesomely composition which is dispersed to solvent in teeth surfaces the or other which coating fabric is done operates, teeth surfaces coating is done securely with hydrophobic membrane by using in same way as conventional composition for oral cavity simply, it became possible.

As a result, bacterial plaque formation inhibition, acid resistance etc improves, compared to prevention of the caries, periodontitis is possible effectively in comparison with composition for oral cavity of existence.

【0020】

## [Working Example(s)]

Listing Working Example next, you explain this invention in detail, but this invention is not something which is limited in this.

【0021】

## Working Example 1

hydroxyapatite piece (10 X 10 X 2 mm, Asahi Optical Co. Ltd. (DB 69-057-1179) supplied) you inserted 2 into mouth cavity of healthy adult male as the model of tooth, you chose 1 kind of sample aqueous solution which is shown in Table 1, 30 second mouthwashing did with 20 ml.

After that, hydroxyapatite piece was removed, after drying, contact angle was measured making use of KYOWA CONTACT ANGLEmeter CA-D (Kyowa Kagaku supplied), average was sought.

Furthermore, hydroxyapatite piece and bacterial plaque were added in saliva supernatant, 24 hours anaerobic artificial plaques was formed by fact that it cultures {Oshino and others and Japan periodontitis association journal Vol.32 Fall special issue p.121 (1990)}.

After that, you dyed artificial plaques with professional specification dyeing liquid (GC Corporation (DB 69-063-5271) supplied), after decoloration dried with deionized water.

After that, lightness was measured with color difference meter DP1001 (Nippon Denshoku Kogyo K.K. (DB 69-244-3708) supplied), bacterial plaque formation inhibition ratio for control was calculated, average was sought.

Result is shown in Table 1, but when it examined in same way concerning other sample, composition for oral cavity of this invention enlarged contact angle of hydroxyapatite surface significantly with function of perfluoroalkyl

イドロキシアパタイト表面の接触角を大きくした。

これは、口腔内でもハイドロキシアパタイト片に疎水性膜コーティングすることを示している。

また、これらは、顕著な歯垢形成阻害能を有していた。

【0022】

【表 1】

phosphate ester and the calcium ion trapping substance.

Even inside mouth cavity hydrophobic membrane coating it does this, in hydroxyapatite piece, it has shown.

In addition, these had had marked bacterial plaque formation inhibition.

[0022]

[Table 1]

	サ ン プ ル	接 触 角 (°)	歯 垢 形 成 阻 害 率 (%)
比 較 例	コントロール (無添加)	59.0	0
	ゾニルFSA 3mg/ml	46.8	0
	ゾニルFSP 3mg/ml	72.8	3.0
	ゾニルFSP 3mg/ml + ゼオラムA4 5mg/ml	81.5	4.5
	C <sub>6</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml	83.8	4.8
	C <sub>6</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml + ゼオラムA5 5mg/ml	83.5	4.8
実 施 例	C <sub>6</sub> F <sub>19</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)OK 3mg/ml + ピロリン酸ナトリウム 5mg/ml	110.6	68.6
	C <sub>6</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml + ゼオラムA4 5mg/ml	128.2	81.5
	C <sub>10</sub> F <sub>21</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(ONa) <sub>2</sub> 3mg/ml + トリポリリン酸ナトリウム 5mg/ml	124.4	77.2

【0023】

実施例 2

ヒト抜去歯牙より外観上損傷のないエナメル質を数ミリ角に切出し、エナメル質表面を均一に研磨し、1mm×1mm 程度の窓を開け、他の部分はマニキュアで被覆した。

成人男子より採取した唾液上清 1ml にサンプル水溶液 1ml を混合し、前記歯牙切片を 3 分間保

[0023]

Working Example 2

From human removal tooth cutting enamel which does not have the damage on external appearance in several millimeters angle, it ground enamel surface in uniform, opened window of 1 mm X 1 mm extent, sheath did other portion with the manicure.

sample aqueous solution 1 ml was mixed to saliva supernatant 1 ml which recovers from adult male, the aforementioned

持した。

その後、歯牙切片は唾液上清に1%乳酸水溶液を添加し、pH4 に調整した 1ml 溶液に一晩浸漬した。

歯牙切片の窓の部分は、コーティング処理前と脱灰処理後の両方の硬度をビッカース微小硬度計(明石製作所製)を用いて測定し、その差を計算した。

結果を表 2 に示すが、コーティング処理前硬度の平均は 308.8 であり、比較例は硬度の低下が認められたが、本発明の実施例は硬度の低下は認められず、耐酸性向上が認められた。

また、サンプル水溶液で処理前に、0.1%水溶性フッ化物 1ml に 1 分間浸漬した場合、本発明の実施例は顕著な耐酸性向上が認められた。

【0024】

【表 2】

tooth cutting 3 min was kept.

After that, tooth cutting added 1% lactic acid aqueous solution to saliva supernatant, overnight dampencrushed in 1 ml solution which was adjusted pH 4.

portion of window of tooth cutting measured hardness of both before coating and after deliming making use of Vickers microhardness meter (Akashi Seisakusho, K.K. (DB 70-277-7715 ) make),calculated difference.

Result is shown but, as for average of hardness before coating with308.8, as for Comparative Example could recognize decrease of hardness in Table 2, but as for Working Example of this invention as for decrease of the hardness it was not recognized, it could recognize acid resistance improvement.

In addition, when with sample aqueous solution before treating, 1 minute it soaks in0.1% water solubility fluoride 1 ml, Working Example of this invention was recognized marked acid resistance improvement.

[0024]

[Table 2]

	サ ン プ ル	硬度変化
比 較 例	コントロール (無添加)	-145.2
	ゾニルFSP 3mg/ml	-121.0
	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml	-112.4
	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml + ゼオラムA5 5mg/ml	-110.5
実 施 例	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml + ピロリン酸ナトリウム 5mg/ml	+ 0.4
	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml + ゼオラムA4 5mg/ml	+ 1.2
	(NaF処理後) C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml + ゼオラムA4 5mg/ml	+ 6.6
	(SMFP処理後) C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(OH)ONa 3mg/ml + ゼオラムA4 5mg/ml	+ 5.4
	C <sub>10</sub> F <sub>21</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OPO(ONa) <sub>2</sub> 3mg/ml + トリポリリン酸ナトリウム 5mg/ml	+ 4.8

[0025]

## 実施例 3

次の各成分を脱気混合し、練歯磨剤を得た。

C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OPO(OH)ONa 1.00(重量%)

ゼオラム A4 15.00

無水ケイ酸 20.00

カルボキシメチルセルロースナトリウム 0.50

ヒドロキシエチルセルロース 0.10

サッカリンナトリウム 0.15

モノフルオロリン酸ナトリウム 0.10

[0025]

## Working Example 3

Following each component outgassing was mixed, toothpaste medicine wasacquired.

C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OPO(OH)ONa 1.00 (weight%)

Zeolum A4 15.00

anhydrous silicic acid 20.00

sodium carboxymethylcellulose 0.50

hydroxyethyl cellulose 0.1 0

sodium saccharin 0.1 5

sodium monofluorophosphate 0.1 0

JP3025567B2

2000-3-27

70%ソルビット液 48.00

グリセリン 3.00

パラオキシ安息香酸メチル 0.05

香料 0.70

精製水 残部

計 100.00

【0026】

実施例 4

次の各成分を脱気乳化し、歯肉マッサージクリームを得た。

70% sorbit liquid 48.00

glycerine 3.00

methyl p-hydroxybenzoate 0.05

fragrance 0.70

purified water remainder

Total 100.00

[0026]

Working Example 4

Following each component outgassing was emulsified, gingiva massage cream was acquired.

C10F21CH2CH2OPO(OH)ON			0. 80 (重量%)	
C10F21CH2CH2OPO (OH ) ON			0.80 (weight% )	
ピロリン酸ナトリウム			1. 00	
sodium pyrophosphate			1.00	
流動パラフィン			12. 00	
liquid paraffin			12.00	
セチルアルコール			10. 00	
cetyl alcohol			10.00	
ポリビニルアルコ	ー		5. 00	
poly vinyl al コ	ー jp11		5.00	
ショ糖脂肪酸エステル			3. 00	
sucrose fatty acid ester			3.00	
グリセリン			15. 00	
glycerine			15.00	
70%ソルビット液			5. 00	
70% sorbit liquid			5.00	
ビタミンE			0. 10	

vitamin E					0.10	
香料					0.20	
_____					_____	
fragrance					0.20	
精製水					残部	
_____					_____	
purified water					remainder	
					0.00	
					_____	
					0.00	

【0027】

[0027]

## 実施例 5

## Working Example 5

次の各成分を混合して、液状のマウスウォッシュを得た。

Following mixing each component, it acquired mouse wash of liquid state.

C4F9CH2CH2OPO(OH)2									0.20(重量%)		
_____									_____		
C4F9CH2CH2OPO(OH)2									0.20 (weight%)		
トリポリリン酸ナトリウム									0.50		
_____									_____		
trisodium polyphosphate									0.50		
サッカリンナトリウム									0.10		
_____									_____		
sodium saccharin									0.10		
フッ化ナトリウム									0.10		
_____									_____		
sodium fluoride									0.10		
70%ソルビット液									15.00		
_____									_____		
70% sorbit liquid									15.00		
エタノール									5.00		
_____									_____		
ethanol									5.00		
ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油									2.00		
_____									_____		
polyoxyethylene (40) hydrogenated castor oil									2.00		
メントール									0.50		



l - menthol								0.50		
香料								0.20		
fragrance								0.20		
精製水								残部		
purified water								remainder		
								0.00		
								0.00		

[0028]

[0028]

## 実施例 6

精製水に溶解した次の糖成分を 145 deg C まで煮詰め後、100 deg C 程度に冷却し、他の成分を添加混合した。

数グラムに分割後、室温冷却し、キャンディーを得た。

## Working Example 6

It boiled down following sugar component which is melted in purified water to 145 deg C and after, cooled in 100 deg C extent, adding and mixing did other component.

After dividing, room temperature it cooled in several grams, acquired candy.

シヨ糖						84.00 (重量%)			
sucrose						84.00 (weight%)			
麦芽糖還元水飴						14.10			
malt sugar reduced malt syrup						14.10			
C6F13CH2CH2OPO(ONa						0.20			
ONa C6F<SP>13</SP>C H2CH2OPO						0.20			
クエン酸						0.70			
citric acid						0.70			
クエン酸ナトリウム						0.50			
sodium citrate						0.50			
フィチン酸						0.10			
phytic acid						0.10			
l-アスコルビン酸						0.10			

**JP3025567B2**

**2000-3-27**

l - ascorbic acid			0.10			
香料			0. 30			
Perfume			0.30			
			00. 00			
			00.00			